



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Appl. No. : 10/619,189  
Applicant : Gabriele HAHN  
Filed : July 15, 2003  
TC/A.U. : 1642  
Examiner :

Docket No. : 2923-545  
Customer No. : 06449  
Confirmation No. : 4950

SUBMISSION OF PRIORITY APPLICATION

Director of the United States Patent  
and Trademark Office  
P.O. Box 1450  
Alexandria, Virginia 22313-1450


November 17, 2003

Dear Sir:

Submitted herewith is a certified copy of German Patent  
Application No. 102 32 322.4, filed July 16, 2002, from which  
priority has been claimed in the above-referenced patent  
application.

Respectfully submitted,

By

  
Robert B. Murray  
Attorney for Applicants  
Registration No. 22,980  
ROTHWELL, FIGG, ERNST & MANBECK, p.c.  
Suite 800, 1425 K Street, N.W.  
Washington, D.C. 20005  
Telephone: (202) 783-6040

RBM/cb

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 102 32 322.4

**Anmeldetag:** 16. Juli 2002

**Anmelder/Inhaber:** Dr. Gabriele H a h n , München/DE

**Bezeichnung:** Viral kodierte CxC determinieren den Gewebetropismus von HCMV

**Zusatz:** zu PCT/EP 02/01867

**IPC:** C 12 Q 1/70

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 22. Oktober 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag



Wehner



**Anmelderin:**

Dr. Gabriele Hahn  
Amalienstr. 77  
D-80799 München

**Titel**

Viral kodierte CxC determinieren den Gewebetropismus von HCMV.

## Beschreibung

Die genetischen Determinanten von Leukotropismus und Endothelzelltropismus wurden bereits in der Patentanmeldung PCT/EP02/01867 auf die Region UL132-128 eingeengt. In der gegenwärtigen Patentanmeldung wird die Region noch einmal mit weiteren Virusmutanten untersucht (siehe Tabelle) und die Region UL131-128 könnte als diejenige Region bestätigt werden, welche den Tropismus für Leukozyten, Monozyten, Endothelzellen sowie potentiell auch andere Zellen und Gewebe genetisch determiniert. Die Herstellung der Virusmutanten in FIX-BAC *E. coli* DH10B erfolgte wie in Patentanmeldung PCT/EP02/01867 beschrieben durch homologe Rekombination eines linearen PCR Fragmentes in *E. coli*, wobei Rekombinationsfunktionen des Bacteriophagen  $\lambda$  (red  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) auf einem Plasmid zur Verfügung gestellt werden.

Die folgenden Primer wurden verwendet, um eine Kan<sup>R</sup> Kasette aus dem Plasmid pAYCY 177 (NEB Biolabs) zu amplifizieren.

### FIX $\Delta$ UL127:

P-127-for: 5'-TTG AGA TTT CTG TCG CCG ACT AAA TTC ATG TCG CGC GAT AGT GGT GTT TAT CGC CGA TAG CGA TTT ATT CAA CAA AGC CAC-G3'

P-127 -rev: 5'- AAT ATT GAT TTA CGC TAT ATA ACC AAT GAC TAA TAT GGC TAA TGG CCA ATA TTG ATG CAA GCC AGT GTT ACA ACC AAT TAA-3'

**FIX $\Delta$ UL148:**

P-148-for: 5'- GAC TAT GTG CAT GTT CGG CTA CTG AGC TAC CGA GGC GAC  
CCC CTG GTC TTC AAG CAC ACT CGA TTT ATT CAA CAA AGC CAC-3'

P-148-rev: 5'- CAC CAG GTA GGT TAT CAA AAC GCG AGC CCA TAT CGC CGC  
CAT CAT TGT AAT CAG CAA TGT GCC AGT GTT ACA ACC AAT TAA-3'

**FIX $\Delta$ UL132K:**

P-132-forK: 5'- ACG TCC TCG TCA CAC GTC GTT CGC GGA CAT AGC AAG AAA  
TTC ACG TCG CCA CGT CTC GAG ACG ATT TAT TCA ACA AAG CCA-3'

P-132-revK: AAG GTT CTT CCA TTT CCG AGG CGG TCA GTT CAT CGT ACA  
CCG AGA CGT AGT ACC TGA TGG GGC CAG TGT TAC AAC CAA TTA ACC-3'

**FIX $\Delta$ UL132-128:**

P-132-forK: 5'- ACG TCC TCG TCA CAC GTC GTT CGC GGA CAT AGC AAG AAA  
TTC ACG TCG CCA CGT CTC GAG ACG ATT TAT TCA ACA AAG CCA-3'

P-128-rev: 5'-TCG CGC GAC ATG AAT TTA GTC GGC GAC AGA AAT CTC GAA  
ACG CGT ATT TCG GAC AAA CAC ACA TGC CAG TGT TAC AAC CAA TTA ACC-  
3'

**FIX $\Delta$ UL131-128:**

P-131-for: 5'-TGT CTT TCG GTT CCA ACT CTT TCC CCG CCC CAT CAC CTC  
GCC TGT ACT ATG TGT CGA TTT ATT CAA CAA AGC CAC G- 3'

P-128-rev: 5'-TCG CGC GAC ATG AAT TTA GTC GGC GAC AGA AAT CTC GAA  
ACG CGT ATT TCG GAC AAA CAC ACA TGC CAG TGT TAC AAC CAA TTA ACC-  
3'

**FIXΔUL133-148:**

P-133-for: 5'-CGC TGT AGG GAT AAA TAG TGC GAT GGC GTT TGT GGG AGA  
ACG CAG TAG CGA TGG GTT GCG ACG TGC ACC GAT TTA TTC AAC AAA GCC  
ACG-3'

P-148-rev: 5'- CAC CAG GTA GGT TAT CAA AAC GCG AGC CCA TAT CGC CGC  
CAT CAT TGT AAT CAG CAA TGT GCC AGT GTT ACA ACC AAT TAA-3'

5' und 3' RACE Analysen hatten wie in der Patentanmeldung PCT/EP02/01867 beschrieben zur Identifizierung bisher unbekannter viraler Transkripte geführt, welche durch die Region UL131 bis UL128 laufen mit einem ATG Startkodon in UL131 und einem Poly A Signal am Ende von UL128. Die jetzige Patentanmeldung umfasst eine genauere Charakterisierung und Translation dieser Transkripte. Wie in der zusammenfassenden Abbildung 1 gezeigt, ergibt die Translation des RACE Klons 95-3 (Abb.2) sowie des RACE Klons 95-8 (Abb. 3) ein CxC CC Motiv (rot markiert), welches charakteristisch ist für CxC Chemokine. Dem in der Abbildung 1 rot gekennzeichneten CLC Motiv geht ein putatives Signalpeptid voraus. Ausserdem zeichnen sich beide als HCK-1 und HCK-2 bezeichneten viralen Chemokine durch eine Reihe von N-linked Glykolysierungsstellen (blau markiert) aus. Insbesondere existiert im Chemokin HCK-1 eine Asparagin-linked Glykolysierungsstelle. Das 129 Aminosäuren lange virale Chemokin HCK-1 entsteht dadurch, dass im RACE Klon 95-3 durch das Speissen von UL131 Exon 1 und Exon 2 ein Stopkodon am Ende

von Exon 1 entfernt wird. Das virale Chemokin HCK-2 umfasst 79 Aminosäuren und entsteht dadurch, dass im RACE Klon 95-8 UL131 ungespleisst vorliegt, wodurch das Stopcodon am Ende von UL131 das virale Chemokin trunkiert. Weiterhin wurde ein CC-Chemokin Motiv CC CC identifiziert (Abb. 4) welches für ein virales CC Chemokin kodiert. Dieses Chemokin, welches HCK-3 benannt wurde, umfasst 59 Aminosäuren und wird von dem RACE Klon 128 kodiert.

Es wurde ein weiteres Transkript identifiziert RACE Klon 95-11 (Abb.5), in welchem der Stretch von 7 x A (blaue Markierung in Abb.1) in den RACE Klonen 95-3 und 95-8 zu einem Stretch von 9 x A geworden ist. Dieser Stretch von 9 x A zerstört das CxC Chemokin Motiv. Ausserdem liegt in diesem RACE Klon 95-11 auch ein weiterer Spleiss im Gen UL128 vor, der in den beiden anderen RACE Klonen 95-3 und 95-8 fehlt. Es ist zu vermuten, dass die neu identifizierten viralen Chemokine HCK-1, HCK-2 und HCK-3 das Trafficking von Leukozyten und Monozyten in HCMV infizierten Geweben, insbesondere zu Endothelzellen hin dominieren. Es wird vermutet, dass die trunkierte Form des CxC Chemokins HCK-2 ein lösliches Chemokin darstellen kann und somit geeignet ist, Leukozyten zu HCMV infizierten Geweben zu dirigieren. Die längere Form des HCK-1 CxC Chemokines weist zahlreiche potentielle N-linked Glykosylierungsstellen auf sowie eine Asparagin-linked Glykosylierungsstelle. Es ist daher anzunehmen, dass HCK-1 ein membrangebundenes Chemokin darstellt, welches durch das Endoplasmatische Retikulum wandert. Dieses membrangebundene Chemokin könnte für die Mikrofusion von HCMV infizierten Endothelzell mit Leukozyten und Monozyten verantwortlich sein und somit ein wesentlicher Pathogenitätsfaktor für die Disseminierung von HCMV im infizierten Organismus darstellen. Es ist ebenfalls anzunehmen, dass durch das viral kodierte CC-Chemokin HCK-3 Monozyten, Makrophagen sowie Dendriten angelockt werden und infektiöses Virus über

Mikrofusion (via HCK-1) auf diese Zellpopulation übertragen wird. Mit Hilfe von Virusmutanten (siehe Tabelle) konnte gezeigt werden, dass das humane Cytomegalievirus seinen Tropismus für Leukozyten, Monozyten und Endothelzellen verliert, wenn die genetische Region UL131-128, welche die viralen Chemokine HCK1-3 kodiert, entfernt wird. Damit stellt die genetische Region UL131-128 und die davon kodierten viralen Chemokine mit vollkommen neuartiger Struktur einen Hauptpathogenitätsmechanismus für die Infektion von HCMV dar. Für Drugdesign (small molecules, antisense RNA etc), antivirale Chemotherapie, Impfstoffentwicklung sowie Gentherapie von HCMV und anderen viralen Erkrankungen sowie Autoaggressionserkrankungen und Cancertherapie sind die neu identifizierten viralen Chemokine von entscheidender Wichtigkeit. Da Viren und Wirt eine Koevolution zeigen ist anzunehmen, dass die neuartige Struktur dieser in der gegenwärtigen Patentanmeldung beschriebenen viralen Chemokine auch potenzielle Ähnlichkeit mit noch unbekannten Chemokinen im Menschen (sezerniert von Immunzellen des Menschen) haben könnte.

Interessanterweise konnte auch ein Transkript (RACE KLON 95-11) identifiziert werden, in dem durch die Elongation eines Stretches von 7 x A zu 9 x A das CxC Chemokinmotiv zerstört wird. Es könnte sich hierbei um einen neuen transkriptionellen Mechanismus von HCMV und Herpesviren handeln, um Gewebetropismus transkriptionell zu regulieren. Es ist möglich, dass in z. B. Fibroblasten vermehrt nur ein bestimmtes Transkript hergestellt wird (z. B. 95-11), während in Endothelzellen vermehrt diejenigen Transkripte hergestellt werden, welche virale Chemokine und Mikrofusionsfaktoren kodieren (95-3 und 95-8).



## Anlagen:

Abbildungen 1-5 und eine Tabelle.

Tabelle: Tropismus für Leukozyten und Endothelzellen von RVFIX und Virusmutanten.

RVFIX und Mutanten mit einer Deletion in UL127, UL148, UL131-128, UL132 oder UL133-148 wurden phänotypisch auf Verlust von Leukotropismus und Endothelzell Tropismus getestet. Die genetische Region UL131-128 konnte als die essentiell notwendige Region für beide Phänotypen Leukotropismus und Endothelzell Tropismus identifiziert werden.

Abb. 1 Schematische Darstellung des Speissungsmusters der neu identifizierten RACE Klone 95-3, 95-8 sowie 128 und Translation der Klone mit Darstellung der jeweils davon kodierten CxC oder CC Chemokine (rot) HCK-1, HCK-2 und HCK-3; dunkel blau: 7 x A stretch.

Abb. 2 Genomischer Vergleich von FIX-BAC genomischer Sequenz mit dem RACE Klon 95-3 sowie Translation des von 95-3 kodierten viralen CxC Chemokines HCK-1. Rot: CxC Chemokin Motiv; blau: N-linked Glykosylierungsstellen; dunkel blau: 7 x A stretch.

Abb. 3 Genomischer Vergleich von FIX-BAC genomischer Sequenz mit dem RACE Klon 95-8 sowie Translation des von 95-3 kodierten viralen CxC Chemokines HCK-2. Rot: CxC Chemokin Motiv; blau: N-linked Glykosylierungsstellen; dunkel blau: 7 x A stretch.

Abb. 4 Genomischer Vergleich von FIX-BAC genomischer Sequenz mit dem RACE Klon 128 sowie Translation des von 95-3 kodierten viralen CC Chemokines HCK-3. Rot: CC Chemokin Motiv; hell blau: N-linked Glykosylierungsstellen.

Abb. 5 Genomischer Vergleich von FIX-BAC genomischer Sequenz mit dem RACE Klon 95-11 sowie Translation des von 95-11 kodierten viralen Produktes. Rot: CxC Chemokin Motiv; dunkel blau: 9 x A stretch; pink Box: 2 x A.

## Claims

1. Studium der genetischen Region UL131-128, welche Leukotropismus, Monozytotropismus und Endothezelltropismus im humanen Cytomegalievirus (HCMV) bestimmt, in FIX-Bac und allen HCMV Labor- und Wildtyp-Stämmen sowie BAC klonierten HCMV Stämmen (TowL-BAC, HB5-BAC, TowS-BAC, TB40E-BAC, Phoebe-BAC, Powers-BAC, AD169-BAC).
2. Studium und Synthese der neu identifizierten viralen Transkripte in der genetischen Region UL131-128, welche ein differentiell gespleissstes Muster zeigen und für strukturell vollkommen neuartige virale CxC und CC Chemokine kodieren.
3. Studium und Synthese der neu identifizierten viralen Chemokine HCK-1, HCK-2 und HCK-3 sowie potentiell weiterer in der UL132-128 genetischen Region codierten viralen Chemokine und Mikrofusionsfaktoren, Herstellung von monoklonalen Antikörpern gegen HCK-1 , HCK-2 und HCK-3, Herstellung von Chemotherapeutika und small molecules gegen HCK-1 , HCK-2 und HCK-3.
4. Herstellung und Studium von Zelllinien, welche HCK-1, HCK-2 und HCK-3 exprimieren oder sezernieren.
5. Studium von Gewebetropismus und Pathogenität von HCMV mittels Virusmutanten, welche HCK-1 , HCK-2 und HCK-3 oder die neu identifizierten Transkripte (RACE Klone 95-3, 95,8, 95-11, 128) oder weitere noch unbekannte Transkripte in der Region von UL132-128 exprimieren.

6. Studium der transkriptionellen und posttranskriptionellen Reglemechanismen, welche die Kodierung von HCK-1, HCK-2 und HCK-3 und potentiell weiterer von UL132-128 codierter Chemokine/Mikrofusionsfaktoren regulieren und Gewebetropismus/Pathogenität von HCMV und anderen Herpesviren sowie anderen DNA und RNA Viren bestimmen.

7. Expression von HCK-1, HCK-2 und HCK-3 oder der neu identifizierten Transkripte (RACE Klone 95-3, 95,8, 95-11, 128) in humanen oder tierischen Zellen/Immunzellen, um das Trafficking dieser Immunzellen zu beeinflussen.

8. Anwendung der neu identifizierten viral codierten Chemokine/small molecules gegen diese Chemokine bzw. deren humanen Counterparts sowie potentiell weiterer von UL132-128 codierter Proteine für die Therapie von viralen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Krebserkrankungen, rheumatischen Erkrankungen, Gentherapie, Vektorentwicklung, Impfstoffentwicklung, Studium des Einflusses auf die Migration von Leukozyten, Monozyten, Dendritischen Zellen NK-Zellen, T-Zellen, B-Zellen, Studium von Latenz und Reaktivierung von HCMV, Apoptose Induktion oder Verhinderung, Aktivierung oder Resistenz von NK- und CTL-Zell. Erkennung von viral infizierten Targetellen (DNA und RNA Viren).

9. Studium des CxC und CC Chemokin-Rezeptor vermittelten Eintritts von HCMV sowie anderer DNA und RNA Viren in Gewebezielzellen sowie Studium der Zelladhärenz.

10. Strukturanalyse von HCK-1, HCK-2 und HCK-3 sowie weiterer von UL132-128 codierter Chemokine und Mikrofusionsfaktoren.

11. Studium der Koinfektion von Zielzellen durch HCMV und andere DNA sowie RNA Viren, insbesondere HIV-Virus.

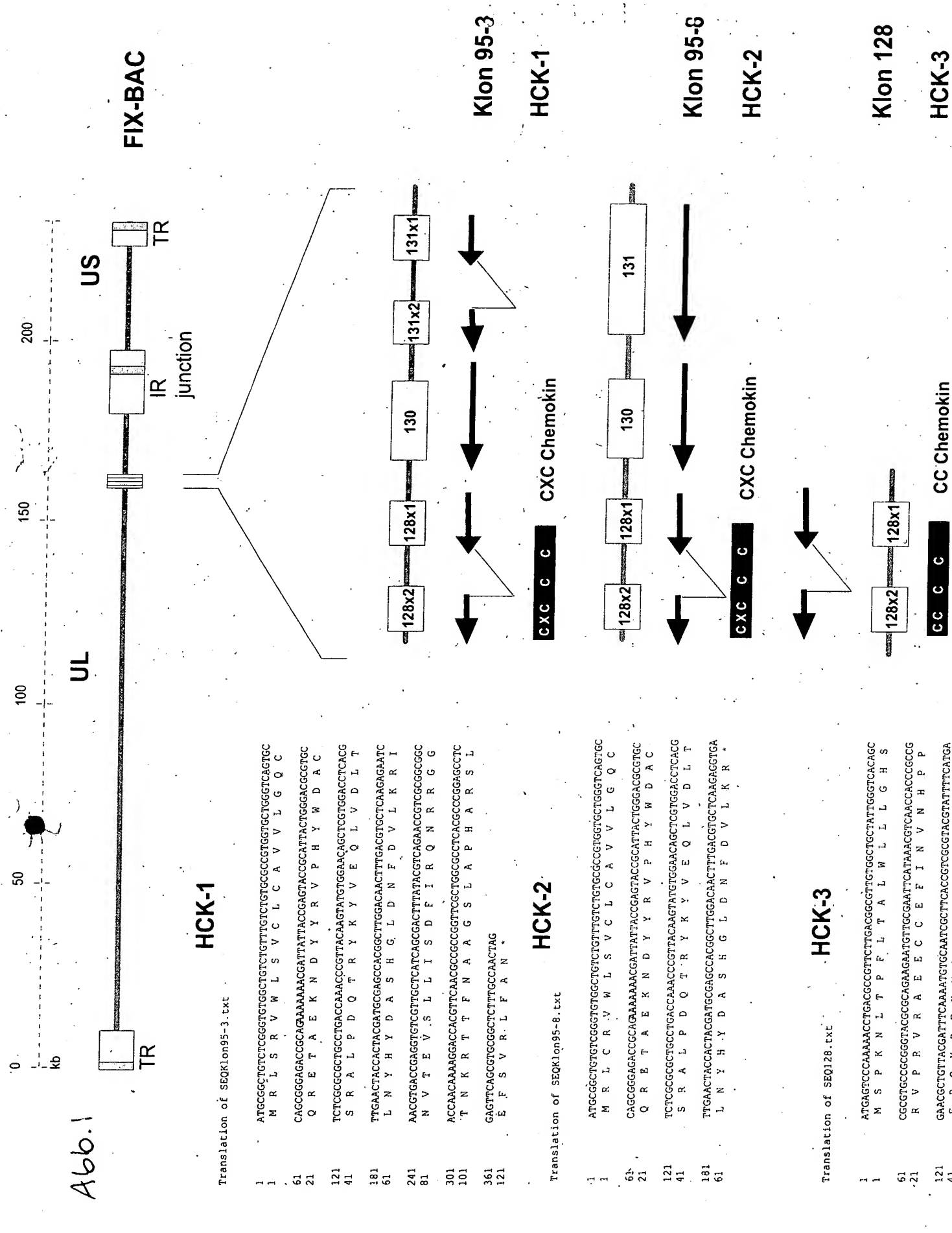
## **Zusammenfassung**

In der Patentanmeldung PCT/EP02/01867 wurde die Klonierung eines leukotropen und endothelzelltropen klinischen Isolates des humanen Cytomegalievirus (HCMV) als bakteriell artifizielles Chromosom (BAC) in *E. coli* beschrieben. Das entsprechende BAC wurde FIX-BAC benannt. Es wurden weiterhin durch Herstellung und phänotypische Testung von Virusmutanten die genetischen Determinanten von Endothelzell Tropismus und Leukozyten Tropismus auf die genetische Region UL132-UL128 eingeengt. 5' und 3' RACE Analysen haben neue Transkripte entschlüsselt, welche gespleisst sind und durch die Region UL131-128 laufen. Die gegenwärtige Patentanmeldung hat den Schwerpunkt auf einer genaueren Analyse der bereits in der PCT/EP02/01867 beschriebenen Transkripte. Die Translation der Transkripte ergibt neue viral kodierte CxC und CC Chemokine, die eine wesentliche Rolle in der Pathogenese sowie im Gewebetropismus von HCMV spielen.

Tab.: Tropismus für Leukozyten und Endothelzellen von RVFIX und Virusmutanten

	experiment 1*		experiment 2
	Leukozyten-Tropismus		Endothelzell-Tropismus
RV-FIX WT	positive	positive	growth on HUVEC
RVFIXΔUL127	positive	positive	growth on HUVEC
RVFIXΔUL148	positive	positive	growth on HUVEC
RV-FIX ΔUL131-128	negative	negative	no growth at passage 4
RV-FIX ΔUL132K	positive	positive	growth on HUVEC
RV-FIX ΔUL133-148	positive	positive	n.d.

\*Zwei unabhängige Experimente sind gezeigt.



Translation of SEQKlon95-3.txt

1  
1  
1  
1  
61  
21  
121  
41  
181  
61  
241  
81  
301  
101  
361

ATCGCGCTGCTCGGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGGCGCGTGTGCTGGGGTCAGTGCG  
M R L S R V W L S V C L C A V V L G Q C  
CAGCGGAGACCGCAAAAACGATTATTACCGAGTAGCGCATTACTTGGACGCGTGCG  
Q R E T A E K N D Y Y R V P H Y W D A C  
TTCGCGCGCTGCCGTACCAAAACCGCTTACAAGTATGTGGAAACAGCTCGTGACCTCAGC  
S C A L P D Q T R Y K Y V E Q L V D L T  
TTGAAC TACCACTAGTAGCGACCGACGGTTGGACAAC TTTGACGTGCTCAAGAGAATC  
L N Y H Y D A S H G L D N F D V L K R I  
AACGTGACCGAGGTGTGCTGTGCTCATCAGCGACTTTATACGTCAAGAACCTCGCGCGCG  
N V T E V S L L I S D F I R Q N R R G G  
ACCAACAAAGGACCAAGTTCACGCGCGCGGTTCGCTGGGGCGCTCACGCGCGGAGCTC  
T N K R T T F N A A G S L A P H A R S L  
GAGTTCAGCGTGGCGCTCTTTGCCAACTAG  
E F S V R L F A N \*

Translation of SEQlon95-8.txt

1 ATGCCGCTGTGCGGTGTGGCTCTGCTGTTTGTGTGCGCGGTGCTGCTGGTCAAGTGC  
1 M R L C R V W L S V C L C A V V L G Q C  
61 CAGCGGAGACCCGAGAAAAACGATTATTCCGAGTACCGCATTTACTGGACACCGTGC  
21 Q R E T A E K N D Y R Y P H Y W D A C  
121 TCTCGCGCGCTGCTCAGCAACCGTTTACAAGTATGTGGAACAGCTGTGGTGCCTCAGG  
41 S R A L P D Q T R Y K Y V E Q L V D L T  
181 TTGAACCTACCACTACGATCGGACGCCAGCGCTTGACAACTTTGACGTGCTCAAGAGTGA  
61 L N Y H Y D A S H G L D N F D V L K R \*

Translation of SEQ128.txt.

1 ATGAGTCCCAAAAACCTGACGGCGTCTTGACGGCGTGTGCGTGTATTGGGTACACG  
 1 M S P K N L T P F L T A L W L L G H S  
 61 CGCGTCCGCGGGTACGGCAGAGAAATGTTGCAATTCATTAACGTCACACACCGCGG  
 21 R V P R V A E E C E F I N V N H P P  
 121 GAACGTGTTACGATTTCAAAATGTCGAATCGTTCCAGCTCGGCTGATGATTTTCATGA  
 41 E R C Y D F K M C N R F T G V A Y V F S\*



Abb. 2

## Vergleich RACE Klon 95-3 – FIX genomische Sequenz

Obere Zeile: RACE Klon 95-3

Untere Zeile: FIX genomische Sequenz

```
1      CTCCTCTTCTCAGTCTGCAACATGCGGCTGTCTCGGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGC
4775   CTCCTCTTCTCAGTCTGCAACATGCGGCTGTCTCGGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGC
61      GCGGTGGTGTGGTCTAGTGCCAGCGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTA
4835   GCGGTGGTGTGGTCTAGTGCCAGCGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTA
121     CCGCATTACTGGGACGCGTGTCTCTCGCGCGCTGCCCTGACCAAACCCGTTACAAGTATGTG
4895   CCGCATTACTGGGACGCGTGTCTCTCGCGCGCTGCCCTGACCAAACCCGTTACAAGTATGTG
181     GAACAGTCGTGGACCTCACGTTGAAC TACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC
4955   GAACAGTCGTGGACCTCACGTTGAAC TACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC
241     TTTGACGTGCTCAAGAG .....
5015   TTTGACGTGCTCAAGAGGTGAGGGTACGCGCTAAAGGTGATGACAACGGGAGGTAAGG
256     .....
5075   GCGAACGGGTAAACGGGTAGGTAACCGCATGGGGTGTGAAATGACGTTTCGGAACCTGTGCT
256     .... AATCAACGTGACCGAGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTATACGTGAGAACCGT
5135   TGCAGAATCAACGTGACCGAGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTGAGAACCGT
313     CGCGCGCGGCACCAACAAAAGGACCACGTTCAACGCCGCGCGTTTCGCTGGCGCCTCACGCC
5195   CGCGCGCGGCACCAACAAAAGGACCACGTTCAACGCCGCGCGTTTCGCTGGCGCCTCACGCC
373     CGGAGCCTCGAGTTACGCGTGC GGCTCTTTGCCAACTAGCCTGCGTCACGGGAAATAATA
5255   CGGAGCCTCGAGTTACGCGTGC GGCTCTTTGCCAACTAGCCTGCGTCACGGGAAATAATA
433     TGCTACGGCTTCTGCTTCGTCACCACTTTCACTGCCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAA
5315   TGCTACGGCTTCTGCTTCGTCACCACTTTCACTGCCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAA
493     CGCCCTGTCTGGCGTCTCCGTGGTTACGCTAACGGCGAACCAGAAATCCGTCCCCGCCAT
5375   CGCCCTGTCTGGCGTCTCCGTGGTTACGCTAACGGCGAACCAGAAATCCGTCCCCGCCAT
553     GGTCTAAACTGACGTATCCCAAACCGCATGACGCGCGACGTTTACTGTCTTTTCTCT
5435   GGTCTAAACTGACGTATCCCAAACCGCATGACGCGCGACGTTTACTGTCTTTTCTCT
613     ATCCCTCGCCCCACGGTCCCTTCGCAATTCGCGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTC
5495   ATCCCTCGCCCCACGGTCCCTTCGCAATTCGCGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTC
673     CCGAGTGTGCAACGAGACCCGTGTATCTGCTGTACAACGGGAAGGCCAGACCTTGGTGG
5555   CCGAGTGTGCAACGAGACCCGTGTATCTGCTGTACAACGGGAAGGCCAGACCTTGGTGG
733     AGAGAAGCTCCACCTGGGTGAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTGCAATCAGACCA
5615   AGAGAAGCTCCACCTGGGTGAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTGCAATCAGACCA
793     TCCTCCAACGGATGCCCGGAACGGCTTCGAAACCGAGCGACGAAACGTGCAGATCAGCG
5675   TCCTCCAACGGATGCCCGGAACGGCTTCGAAACCGAGCGACGAAACGTGCAGATCAGCG
853     TGGAAGACGCCAAGATTTTGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGCTACGTT
5735   TGGAAGACGCCAAGATTTTGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGCTACGTT
913     TCGTCGCCAACGATGGCACACGTTATCAGATGTGTGTGATGAACTGGAGAGCTGGGCCCC
5795   TCGTCGTCACGATGGCACACGTTATCAGATGTGTGTGATGAACTGGAGAGCTGGGCCCC
973     ACGTCTTCGGGACTACAGCGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCGAGGCCAATA
5855   ACGTCTTCGGGACTACAGCGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCGAGGCCAATA
1033    ACCAGACTTACACCTTCTGCAACCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCA
5915    ACCAGACTTACACCTTCTGTACCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCA
1093    GGGAAATTTTGAAAACCGTGCCTCATGAGTCCCAAAACCTGACGCGCTTCTTGACGGCGT
5975    GGGAAATTTTGAAAACCGCGCTCATGAGTCCCAAGACCTGACGCGCTTCTTGACGACGT
```

1153 TGTGGCTGCTATTGGGTCACAGCCGCGTCCCGGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAAT  
 6035 TGTGGCTGCTATTGGGTCACAGCCGCGTCCCGGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAAT  
 1213 TCATAAACGTCAACCACCGCCGGAACGCTGTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCA  
 6095 TCATAAACGTCAACCACCGCCGGAACGCTGTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCA  
 1273 CCGTCGCGTACGTATTTTCATGATTGTCTGCGTCTGTGGTGCGTCTGGATCTGTCTCTC  
 6155 CCGTCGCGTACGTATTTTCATGATTGTCTGCGTCTGTGGTGCGTCTGGATTTGTCTCTC  
 1333 GACGTTTCTGATAGCCATGTTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCAT  
 6215 GACGTTTCTGATAGCCATGTTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCAT  
 1393 GAATCCACAGGCTGCGGTGTCCGGACGGCGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTG  
 6275 GAATCCACAGGCTGCGGTGTCCGGACGGCGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTG  
 1453 AGATTTCGCGGGATCGTCACCACCATGACCCATTATTGACACGCCAGGTCGTACACAACA  
 6335 AGATTTCGCGGGATCGTCACCACCATGACCCATTATTGACACGCCAGGTCGTACACAACA  
 1513 AACTGACGAAGTCAACTACAATCC.....  
 6395 AACTGACGAGCTGCAACTACAATCCGTAAGTCTCTTCCTCGAGGGCCTTACAGCCTATGG  
 1538 .....  
 6455 GAAAGTAAGACAGAGGGACAAAACATCATTAATAAAAAAGTCTAATTTCACGTTTGTAC  
 1538 ..... GTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGG  
 6515 CCCCCCTTCCCCCTCCGTGTTAGGTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGG  
 1574 CAAAGTGAACGACAAGGCGCAGTACCTGTGCGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATG  
 6575 CAAAGTGAACGACAAGGCGCAGTACCTGTGCGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATG  
 1634 GATCAACCTGGAATACGACAAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAG  
 6635 GATCAACCTGGAATACGACAAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAG  
 1694 CGTTAAGAAACACAAACGGCTGGATGTGTGCGCGCTAAAATGGGCTATATGCTGCAGTG  
 6695 CGTTAAGAAACACAAACGGCTGGATGTGTGCGCGCTAAAATGGGCTATATGCTGCAGTG  
 1754 AATAATAAAATGTGTGTTTGTCCGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA  
 6755 AATAATAAAATGTGTGTTTGTCCGAAATACGCGTTTGTGAGATTTCTGT

Translation of SEQKlon95-3.txt

1 ATGCGGCTGTCTCGGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGCGCGTGGTGCTGGGTCAGTGC  
 1 M R L S R V W L S V C L C A V V L G Q C  
 61 CAGCGGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGTGC  
 21 Q R E T A E K N D Y Y R V P H Y W D A C  
 121 TCTCGCGCGCTGCCTGACCAAAACCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCAG  
 41 S R A L P D Q T R Y K Y V E Q L V D L T  
 181 TTGAAGTACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGAACAATTGACGTGCTCAAGAGAATC  
 61 L N Y H Y D A S H G L D N F D V L K R I  
 241 AACGTGACCGAGGTGTGCTTGTCTCATCAGGACTTTATACGTGAGAACCGTCGCGGCGGC  
 81 N V T E V S L L I S D F I R Q N R R G G  
 301 ACCAACAAAGGACCACGTTCAACGCCCGGTTTCGCTGGCGCCTACGCCCCGAGCCTC  
 101 T N K R T T F N A A G S L A P H A R S L  
 361 GAGTTCAGCGTGGGCTCTTTGCCAACTAG  
 121 E F S V R L F A N \*

Abb. 3

## Vergleich RACE clone 95-8 –FIX genomische Sequenz

Obere Zeile: RACE Klon 95-8

Untere Zeile: FIX genomic Sequenz

```
1      CTCTCTTTCTCAGTCTGCAACATGCGGCTGTGTGCGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGC
4775   CTCTCTTTCTCAGTCTGCAACATGCGGCTGTGTGCGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGC
61      GCCGTGGTGCTGGGTCAGTGCCAGCGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTA
4835   GCCGTGGTGCTGGGTCAGTGCCAGCGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTA
121     CCCGATTACTGGGACCGGTGCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAACCCGTTACAAGTATGTG
4895   CCCGATTACTGGGACCGGTGCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAACCCGTTACAAGTATGTG
181     GAACAGCTCGTGGACCTCAGTTGAACCTACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC
4955   GAACAGCTCGTGGACCTCAGTTGAACCTACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC
241     TTTGACGTGCTCAAGAGGTGAGGGTACGCGCTAAAGGTGTATGACAACGGGAAGGTAAGG
5015   TTTGACGTGCTCAAGAGGTGAGGGTACGCGCTAAAGGTGTATGACAACGGGAAGGTAAGG
301     GCGAACGGGTAAACGGGTAGGTAACCGCATGGGGTGTGAAATGACGTTCCGAACCTGTGCT
5075   GCGAACGGGTAAACGGGTAGGTAACCGCATGGGGTGTGAAATGACGTTCCGAACCTGTGCT
361     TGCAGAATCAACGTGACCGAGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTCAGAACCCT
5135   TGCAGAATCAACGTGACCGAGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTCAGAACCCT
421     CCGCGCGGCACCAACAAAAAGGACACGTTCAACGCGCGGTTTCGCTGGCGCCTCACGCC
5195   CCGCGCGGCACCAACAAAAAGGACACGTTCAACGCGCGGTTTCGCTGGCGCCTCACGCC
481     CGGAGCCTCGAGTTCAGCGTTCGGGCTCTTTGCCAAGTACGCTGCGTCACGGGAAATAATA
5255   CGGAGCCTCGAGTTCAGCGTTCGGGCTCTTTGCCAAGTACGCTGCGTCACGGGAAATAATA
541     TGCTACGGCTTCTGCTTCGTCACCACTTTCACTGCGCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAA
5315   TGCTACGGCTTCTGCTTCGTCACCACTTTCACTGCGCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAA
601     CGCCCTGTCTGGCGTCTCCGTGGTTCACGCTAACGGCGAACAGAAATCCGTCCCCGCCAT
5375   CGCCCTGTCTGGCGTCTCCGTGGTTCACGCTAACGGCGAACAGAAATCCGTCCCCGCCAT
661     GGTCTAAACTGACGTATCCCAAACCGCATGACGCGGCGACGTTTACTGTCTTTTCTCT
5435   GGTCTAAACTGACGTATCCCAAACCGCATGACGCGGCGACGTTTACTGTCTTTTCTCT
721     ATCCCTCGCCCCACGGTCCCCCTCGCAATTCCCGGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTC
5495   ATCCCTCGCCCCACGGTCCCCCTCGCAATTCCCGGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTC
781     CCGAGTGTGCAACGAGACCTGTATCTGTGTACAAACGGGAAGGCCAGACCTTGGTGG
5555   CCGAGTGTGCAACGAGACCTGTATCTGTGTACAAACGGGAAGGCCAGACCTTGGTGG
841     AGAGAAGCTCCACCTGGGTGAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTCGCAATCAGACCA
5615   AGAGAAGCTCCACCTGGGTGAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTCGCAATCAGACCA
901     TCCTCAACGGATGCCCGAACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCG
5675   TCCTCAACGGATGCCCGAACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCG
961     TGGAAGACGCGAAGATTTTGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGCTACGTT
5735   TGGAAGACGCGAAGATTTTGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGCTACGTT
1021    TCGTCGTCAACGATGGCACACGTTATCAGATGTGTGATGAAACTGGAGAGCTGGGCCC
5795    TCGTCGTCAACGATGGCACACGTTATCAGATGTGTGATGAACTGGAGAGCTGGGCCC
1081    ACGTCTTCCGGGACTACAGCGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCCGAGGCCGATA
5855    ACGTCTTCCGGGACTACAGCGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCCGAGGCCAATA
1141    ACCAGACTTACACCTTCTGCACCCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCA
5915    ACCAGACTTACACCTTCTGTACCCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCA
1201    GGGAAATTTGAAACCGCGCTCATGAGTCCCAAAACCTGACGCGGTTCTTGACGGCGT
```

5975 GGGAATTTGAAAACCGCGCTCATGAGTCCCAAAGACCTGACGCCGTTCTTGACGACGT  
1261 TGTGGCTGCTATTGGGTACAGCCGCGTGCCGCGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAAT  
6035 TGTGGCTGCTATTGGGTACAGCCGCGTGCCGCGGTGCGCCAGAAGAATGTTGCGAAT  
1321 TCATAAACGTC AACCAACCGCGGACGCTGTTACGATTTC AAAATGTGCAATCGCTTCA  
6095 TCATAAACGTC AACCAACCGCGGACGCTGTTACGATTTC AAAATGTGCAATCGCTTCA  
1381 CCGTCGCGTACGTATTTTCATGATTGTCTGCGTTCTGTGGTGCGTCTGGATCTGTCTCTC  
6155 CCGTCGCGTACGTATTTTATGATTGTCTGCGTTCTGTGGTGCGTCTGGATTTGTCTCTC  
1441 GACGTTTCTGATAGCCATGTTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCAT  
6215 GACGTTTCTGATAGCCATGTTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCAT  
1501 GAATCCACAGGCTGCGGTGTCCGACGGCGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTG  
6275 GAATCCACAGGCTGCGGTGTCCGACGGCGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTG  
1561 AGATTTCGCGGGATCGTCACCAACCATGACCCATTTCATTGACACGCCAGGTCTACACAACA  
6335 AGATTTCGCGGGATCGTCACCAACCATGACCCATTTCATTGACACGCCAGGTCTACACAACA  
1621 AACTGACGAGCTGCAACTACAATCC.....  
6395 AACTGACGAGCTGCAACTACAATCCGTAAGTCTCTTCTCGAGGGCCTTACAGCCTATGG  
1646 .....  
6455 GAAAGTAAGACAGAGGGACAAAACATCATTAAAAAAAAGTCTAATTTACGTTTTGTAC  
1646 .....GTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGG  
6515 CCCCCCTTCCCTCCGTGTTGTAGTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGG  
1682 CAAAGTGAACGACAAAGGCGCAGTACCTGCTGGGCGCGCTGGCGGCGTTCCCTATCGATG  
6575 CAAAGTGAACGACAAAGGCGCAGTACCTGCTGGGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATG  
1742 GATCAACCTGGAATACGACAAGATAGCCCGGATCGTGGCCCTGGATCAGTACCTGGAGAG  
6635 GATCAACCTGGAATACGACAAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAG  
1802 CGTTAAGAAACACAAACGGCTGGATGTGTGCCGCGCTAAAAATGGGCTATATGCTGCAGTG  
6695 CGTTAAGAAACACAAACGGCTGGATGTGTGCCGCGCTAAAAATGGGCTATATGCTGCAGTG  
1862 AATAATAAAATGTGTGTTGTCCAAAAA.....  
6755 AATAATAAAATGTGTGTTGTCCGAAATACGCGTTTGTGAGATTCTG

Translation of SEQKlon95-8.txt

1 ATGCGGCTGTGTGCGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGCGCCGTGGTGCTGGGTCAGTGC  
1 M R L C R V W L S V C L C A V V L G Q C  
61 CAGCGGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTA CTGGGACGCGTGC  
21 Q R E T A E K N D Y Y R V P H Y W D A C  
121 TCTCGCGCGCTGCGTACCAAAACCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCAGC  
41 S R A L P D Q T R Y K Y V E Q L V D L T  
181 TTGAACTACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC TTTGACGTGCTCAAGAGGTGA  
61 L N Y H Y D A S H G L D N F D V L K R \*

Abb. 4

## Vergleich RACE clone 128 –FIX genomische Sequenz

Obere Zeile: FIX genomische Sequenz

Untere Zeile: RACE Klon 128

```
5998 ATGAGTCCCAAAGACCTGACGCCGTTCTTGACGACGTTGTGGCTGCTATTGGGTCACAGC
1 ATGAGTCCCAAACCTGACGCCGTTCTTGACGCCGTTGTGGCTGCTATTGGGTCACAGC
6058 CGCGTGCCGCGGGTGCGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAAGTCAACCAACCGCCG
61 CGCGTGCCGCGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAAGTCAACCAACCGCCG
6118 GAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCACCGTCGCGTACGTATTTTATGA
121 GAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCACCGTCGCGTACGTATTTTATGA
6178 TTGTCTGCGTTCTGTGGTGCGCTCTGGATTGTCTCTCGACGTTTCTGATAGCCATGTTCC
181 TTGTCTGCGTTCTGTGGTGCGCTCTGGATCTGTCTCTCGACGTTTCTGATAGCCATGTTCC
6238 ATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCATGAATCCACAGGCTGCGGTGTCGG
241 ATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCATGAATCCACAGGCTGCGGTGTCGG
6298 GACGCGGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTGAGATTCGCGGGATCGTCACCAAC
301 GACGCGGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTGAGATTCGCGGGATCGTCACCAAC
6358 ATGACCCATTTCATTGACAGCCAGGTCGTACACAACAACTGACGAGCTGCAACTACAAT
361 ATGACCCATTTCATTGACAGCCAGGTCGTACACAACAACTGACGAGCTGCAACTACAAT
6418 CCGTAAGTCTCTTCCTCGAGGGCCTTACAGCCTATGGGAAAGTAAGACAGAGGGACAAAA
421 CC.....
6478 CATCATTAAAAAAGTCTAATTTACGTTTGTACCCCCCTTCCCTCCGTGTTGTA
423 .....
6538 GGTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGGCAAAGTGAACGACAAGCGCAGT
423 GTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGGCAAAGTGAACGACAAGCGCAGT
6598 ACCTGTGGGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATGGATCAACCTGGAATACGACAAGA
482 ACCTGTGGGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATGGATCAACCTGGAATACGACAAGA
6658 TAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAGCGTTAAAAAACACAAACGGCTGG
542 TAGCCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAGCGTTAAGAAACACAAACGGCTGG
6718 ATGTGTGCGCGCTAAAATGGGCTATATGCTGCAGTGAATAATAAATGTGTGTTGTCC
602 ATGTGTGCGCGCTAAAATGGGCTATATGCTGCAGTGAATAATAAATGTGTGTTGTCC
6778 GAAATACGCGTTTTCAGATTCTG
662 AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
```

### Translation of SEQ128.txt

```
1 ATGAGTCCCAAACCTGACGCCGTTCTTGACGCCGTTGTGGCTGCTATTGGGTCACAGC
1 M S P K N L T P F L T A L W L L L G H S
61 CGCGTGCCGCGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAAGTCAACCAACCGCCG
21 R V P R V R A E E C C E F I N V N H P P
121 GAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCACCGTCGCGTACGTATTTTATGA
41 E R C Y D F K M C N R F T V A Y V F S *
```

Abb. 5

## Vergleich RACE Klon 95-11 – FIX genomische Sequenz

Obere Zeile: FIX genomische Sequenz

Untere Zeile: RACE Klon 95-11

```
4796 ATGCGGCTGTGTCGGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGCGCCGTGGTGCTGGGTCAAGTGC
1 ATGCGGCTGTGTCGGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGCGCCGTGGTGCTGGGTCAAGTGC
4856 CAGCGGGAGACCGCAG...AAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGT
61 CAGCGGGAGACCGCAG...AAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGT
4914 GCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAAACCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCA
121 GCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAAACCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCA
4974 CGTTGAATACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAACCTTTGACGTGCTCAAGAGGT
181 CGTTGAATACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAACCTTTGACGTGCTCAAGAG...
5034 GAGGGTACGCGCTAAAGGTGTATGACAACGGGAAGGTAAGGGCGAAGGTAACGGGTAG
237 .....
5094 GTAACCGCATGGGGTGTGAAATGACGTTCCGGAACCTGTGCTTGACAGATCAACGTGACCG
237 .....AATCAACGTGACCG
5154 AGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTGAGAACCGTCGCGGCGGCACCAACAAAA
253 AGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTGAGAACCGTCGCGGCGGCACCAACAAAA
5214 GGACCAACGTTCAACGCGCGCGGTTTCGCTGGCGCCTCACGCGCGGAGCCTCGAGTTCAGCG
313 GGACCAACGTTCAACGCGCGCGGTTTCGCTGGCGCCTCACGCGCGGAGCCTCGAGTTCAGCG
5274 TCGCGCTCTTTGCCAACTAGCCTGCGTACGCGGAAATAATATGCTACGGCTTCTGCTTCG
373 TCGCGCTCTTTGCCAACTAGCCTGCGTACGCGGAAATAATATGCTACGGCTTCTGCTTCG
5334 TCACCACCTTTCAGTGCCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAACGCCCTGTCTGGCGTCTCC
433 TCACCACCTTTCAGTGCCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAACGCCCTGTCTGGCGTCTCC
5394 GTGGTTACCGCTAACGCGGAACAGAAATCCGTCGCCCGCATGGTCTAACTGACGTATCC
493 GTGGTTACCGCTAACGCGGAACAGAAATCCGTCGCCCGCATGGTCTAACTGACGTATCC
5454 CAAACCGCATGACGCGCGACGTTTTACTGTCCTTTTCTCTATCCCTCGCCCCACGGTC
553 CAAACCGCATGACGCGCGACGTTTTACTGTCCTTTTCTCTATCCCTCGCCCCACGGTC
5514 CCCCTCGCAATTCCCGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTCCCGAGTGTGCAACGAGAC
613 CCCCTCGCAATTCCCGGGTTCCAGCGGGTATTAACGGGTCCCGAGTGTGCAACGAGAC
5574 CCTGTATCTGCTGTACAACCGGGAAGGCCAGACCTTGGTGAGAGAAGCTCCACCTGGGT
673 CCTGTATCTGCTGTACAACCGGGAAGGCCAGACCTTGGTGAGAGAAGCTCCACCTGGGT
5634 GAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTGCAATCAGACCATCCTCCAACGGATGCCCCG
733 GAAAAAGGTGATCTGGCATCTGAGCGGTGCAATCAGACCATCCTCCAACGGATGCCCCG
5694 AACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCGTGGAAGACGCCAAGATTTT
793 AACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCGTGGAAGACGCCAAGATTTT
5754 TGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGTACGCTTCGTCGTCACAGATGGCAC
853 TGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGTACGCTTCGTCGTCACAGATGGCAC
5814 GCGTTATCAGATGTGTGATGAAGCTGGAGAGCTGGGCCCACGCTTCCGGGACTACAG
913 ACGTTATTAGATGTGTGATGAAGCTGGAGAGCTGGGCCCACGCTTCCGGGACTACAG
5874 CGTGTCTTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCGAGGCCAATAACAGACTTACACCTTCTG
973 CGTGTCTTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCGAGGCCAATAACAGACTTACACCTTCTG
5934 TACCCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCAGGGAATTTTGAAAACCGCG
1033 TACCCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCAGGGAATTTTGAAAACCGCG
```

5994 CGTCATGAGTCCCAAAGACCTGACGCCGTTCTTGACGACGTTGTGGCTGCTATTGGGTCA  
1093 CGTCATGAGTCCCAAACCTGACGCCGTTCTTGACGCCGTTGTGGCTGCTATTGGGTCA  
6054 CAGCCGCGTGCCCGGGTGCGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAACGTCAACACCC  
1153 CAGCCGCGTGCCCGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAACGTCAACACCC  
6114 GCCGGAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTACCGTCGCTACGTATTTT  
1213 GCCGGAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTACCGTCGC  
6174 ATGATTGCTGCGTTCTGTGGTGCGTCTGGATTGTCTCTCGACGTTTCTGATAGCCATG  
1262  
6234 TTCCATCGACGATCCTCGGAATGCCAGAGTAGATTTTCATGAATCCACAGGCTGCGGTG  
1262 GCTGCGGTG  
6294 TCCGGACGCGCAAGTCTGCTACAGTCCCAGAGAAAACGGCTGAGATTGCGGGGATCGTCAC  
1270 TCCGGACGCGCAAGTCTGCTACAGTCCCAGAGAAAACGGCTGAGATTGCGGGGATCGTCAC  
6354 CACCATGACCCATTGATGACAGCCAGTCTTACACAACAACTGACGAGCTGCAACTA  
1330 CACCATGACCCATTGATGACAGCCAGTCTTACACAACAACTGACGAGCTGCAACTA  
6414 CAATCGTAACTCTCTTCTCGAGGCGCTTACAGCCTATGGGAAAGTAAGACAGAGGGAC  
1390 CAATCC  
6474 AAAACATCATTAATAAAAAAGTCTAATTCACGTTTGTACCCCCCTTCCCCTCCGTGT  
1396  
6534 TGTAAGTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGGCAAGTGAACGACAAGGCG  
1396 GTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGGCAAGTGAACGACAAGGCG  
6594 CAGTACCTGTGCGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATGGATCAACCTGGAATACGAC  
1451 CAGTACCTGTGCGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATGGATCAACCTGGAATACGAC  
6654 AAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAAGCGTTAAAAACACAAACGG  
1511 AAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAAGCGTTAAAAACACAAACGG  
6714 CTGGATGTGTGCCCGCTAAAAATGGGCTATATGCTGAGTGAATAATAAAATGTGTGTT  
1571 CTGGATGTGTGCCCGCTAAAAATGGGCTATATGCTGAGTGAATAATAAAATGTGTGTT  
6774 GTCCGAAATACGCGTTTGTGAGATTTCTGTGCGCGACTAAATTCATGTCGCGGATAGTGG  
1631 GTCCAAAAAAGTACTTGCCTTGTACCACTGCTTGCCCT  
6834 TGTATTATCGCCGATA  
1691 ATAGTGAGTCGTATT

# Translation of SEQKlon95-11.txt

1 ATGCGGCTGTGTGGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGCGCCGTGGTGTGGGTCAGTGC  
1 M R L C R V W L S V C L C A V V L G Q C  
61 CAGCGGGAGACCGCAGAAAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGT  
21 Q R E T A E K K T I I T E Y R I T G T R  
121 GCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAACCCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCA  
41 A L A R C L T K P V T S M W N S S W T S  
181 CGTTGA  
61 R \*